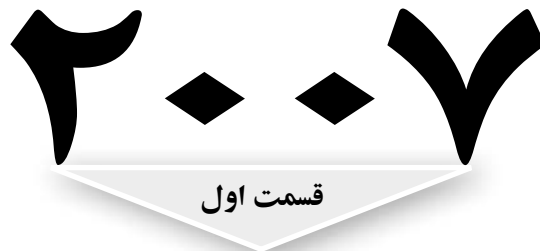


جهان داروسازی در سال



دکتر بهنام اسماعیلی

۱ - Pfizer

شرکت فایزر با تشکیلات و سازماندهی جدید از سال ۲۰۰۰ فعالیت خود را شروع کرده و در حال حاضر یکصد هزار نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۴۴/۴۲۴ میلیارد دلار با ۱ درصد کاهش
درآمد کل: ۴۸/۴۱۸ میلیارد دلار بدون تغییر
درآمد خالص: ۸/۱۴۴ میلیارد دلار با ۵۸ درصد کاهش
بودجه R&D: ۸/۰۸۹ میلیارد دلار با ۶ درصد افزایش

طی سال ۲۰۰۷ نرخ برابری دلار در برابر سایر ارزها و ضعف این ارز نقش مهمی در رده‌بندی ۲۰ شرکت اول داروسازی دنیا ایفا کرد. بیشترین و بهترین نتایج از آن شرکت‌های داروسازی اروپا بود که توانستند پنج رتبه از شش شرکت اول داروسازی دنیا را از آن خود کنند. در مقابل شرکت‌های داروسازی آمریکا سال سختی را گذرانیده و عملاً جهت مقابله با شرایط بد اقتصادی حاکم مجبور به تدابیر شدیدی جهت کاهش هزینه‌ها شدند، شرایطی که بعضاً به تغییر مدیران ارشد این شرکت‌ها انجامید. بررسی وضعیت این شرکت‌ها و رقبای اروپایی و ژاپنی آن‌ها را از این شماره پی خواهیم کرد.

کاهش یافت. طی سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۰۶ شرکت فایزر Patent چهار داروی مهم خود یعنی Zyrtec، Norvasc، Zoloft و Camptosar را از دست داده است. فروش دو داروی Zoloft و Norvasc در سال ۲۰۰۷ به میزان ۳/۴ میلیارد دلار کاهش نشان می‌دهد. طی سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ نیز فروش

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
selzentry	HIV in CCR5-tropic treatment-experienced patients
lyrica	fibromyalgia
fragmin	blood clot prevention in cancer patients
lipitor	secondary prevention of CV events
chantix	smoking cessation aid (Japan)
fesoterodine	overactive bladder (EU)
celebrex	ankylosing spondylitis EU, osteoarthritis and rheumatoid arthritis (Japan, EU)
somavert	acromegaly (Japan)
sutent	mRCC as a first-line treatment, GIST as a second-line treatment (EU)
spiriva	respimat device for COPD (EU)
eraxis/ecalta	invasive candidiasis in adult non-neutropenic patients (EU)
selera (inspra)	hypertension (Japan)

۲۰ شرکت اول داروسازی دنیا

01	Pfizer	\$44.424
02	Glaxo Smith Kline	\$38.501
03	Sanofi-Aventis	\$38.452
04	Astra Zeneca	\$28.713
05	Merck	\$26.532
06	Novartis	\$25.477
07	Johnson & Johnson	\$24.866
08	Roche	\$21.998
09	Eli Lilly & Co.	\$17.638
10	Wyeth	\$17.179
11	Bristol-Myers Squibb	\$15.622
12	Abbott Laboratories	\$14.632
13	Schering-Plough	\$12.773
14	Bayer Schering	\$12.294
15	Boehringer Ingelheim	\$11.103
16	Takeda	\$10.626
17	Astellas*	\$8.530
18	Daiichi-Sankyo*	\$7.382
19	Eisai*	\$6.250
20	UCB Group	\$4.370

فایزر طی چند سال اخیر هر ساله مدت Patent یکی از داروهای خود با فروش بالای یک میلیارد دلار را از دست داده است. علی‌رغم این موضوع فایزر توانسته است طی همین مدت موقعیت خود به‌عنوان شرکت اول داروسازی دنیا را حفظ کند. افت شدید فروش این اقلام موجب شد فایزر به شدت بر فروش سایر داروهای خود و نیز طرح‌های تحقیقاتی داروهای جدید متمرکز شود. سال ۲۰۰۵ فایزر صاحب یازده دارو با فروش بالای یک میلیارد دلار بود. این رقم در سال ۲۰۰۷ به شش دارو

داروهای حذف شده

Drug	Indication
exubera	inhalable recombinant human insulin
lyrica	generalized anxiety disorder (EU)

داروی آتورواستاتین را در بازار امریکای شمالی عرضه خواهد کرد. Ranbaxy در این زمان رقیب ژنریک دیگر داروی فایزر یعنی Cadnet (ترکیب آتورواستاتین و آملودیپین) را نیز به بازار خواهد فرستاد. فایزر مذاکرات متعددی با مدیران ارشد Ranbaxy داشته تا بر سر وضعیت گفته شده توافق کنند ولی با خرید Ranbaxy توسط شرکت ژاپنی Daiichi Sankyo این موضوع وضعیت و شکل جدیدی به خود گرفته است. فایزر حتی تصمیم به خرید شرکت Ranbaxy داشت که به علت تاخیر در پیشنهاد قیمت در این امر ناکام ماند. قیمت خرید Ranbaxy حدود ۶ - ۵ میلیارد دلار بود که پرداخت آن توسط فایزر مشکل نبود زیرا در همان زمان فایزر بخش بهداشتی - تجهیزات پزشکی خود را با رقم ۱۱ میلیارد دلار به شرکت J&J فروخته بود. فایزر می‌توانست حتی با خرید Ranbaxy و عدم ارایه آتورواستاتین ژنریک به مدت حداقل ۶ ماه هزینه خرید این شرکت را تا حد زیادی جبران کند. از طرف دیگر مقامات اطاق بازرگانی فدرال امریکا نیز با خرید فوق چندان موافق نبودند و آن را تا حدودی نقض کننده مقررات خود و مقررات حاکم بر اصل Patent می‌دانستند. به هر حال فروش Lipitor در بازار امریکا در سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ حدود ۱۸ درصد کاهش داشته که ناشی از رقابت با سایر استاتین‌های ژنریک بوده است. افت فروش جهانی این دارو در سال ۲۰۰۷ نیز دو درصد گزارش شده است. این کاهش فروش به نوعی برای فایزر مزایایی نیز دارد. مهم‌ترین مزیت عادت به از دست دادن بهترین و پرفروش‌ترین دارو به صورت تدریجی و طی یک دوره ۵ - ۳ ساله در مقایسه

داروی Zyrtec به میزان ۷۵ درصد یا ۳۴۴ میلیون دلار و داروی Camptosar به میزان ۱۶ درصد کاهش یافت که افت فروش کل ۶ درصدی در این دوره زمانی را موجب شدند. فایزر تا سال ۲۰۱۱ داروی دیگری در خطر اتمام مدت Patent ندارد. داستان اصلی در این سال است که داروی اول فایزر یعنی Lipitor از Patent خارج خواهد شد.

در واقع نوامبر سال ۲۰۱۱ هرگز از خاطر مدیران فایزر نخواهد رفت. در این تاریخ شرکت هندی Ranbaxy به‌عنوان اولین رقیب ژنریک‌ساز

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
fablyn	osteoporosis
zmax (pediatric)	bacterial infections sustained release
fesoterodine	overactive bladder
vfend	fungal infections-pediatric
dalbavancin	complicated skin/skin structure gram-positive bacterial infections
spiriva	respirat device for COPD
dalbavancin	skin and skin structure infections (EU)

از دو سال پیش فایزر اقدام به کاهش شبکه مراکز تولید داروی خود از یکصد کارخانه به ۴۳ کارخانه را شروع و به صورت جدی پیگیری می‌کند. فایزر حتی مراکز R&D خود و افراد شاغل در آن‌ها را نیز کم خواهد کرد. در هر دوی این موارد فایزر تولید و مطالعات مربوطه را به شرکت‌های دیگر واگذار خواهد کرد. تلاش برای عرضه داروهای جدید به صورت جدی در دستور کار مدیران فایزر قرار دارد. فایزر در سال ۲۰۰۷ تعداد ۹۹ طرح جدید را در دست داشته است که ۸۵ مورد مربوط به داروهای جدید و ۱۴ مورد در زمینه موارد به‌کارگیری و یا اشکال دارویی جدید بوده است.

از ۸۵ داروی جدید ۲۰ طرح در زمینه داروهای ضدسرطان، ۱۶ طرح در مورد امراض قلب و عروق ۱۷ داروی جدید در زمینه امراض عصبی و ۱۰ طرح در زمینه بیماری‌های عفونی بوده‌اند. این شرکت هم‌چنین اعلام کرده است که با خرید چند شرکت کوچک بیوفارماسیوتیکال در چند سال اخیر، در حال حاضر ۲۶ طرح مطالعاتی نیز در زمینه داروهای بیولوژیک در دست تحقیق و مطالعه دارد.

گفته می‌شود فایزر در نظر دارد در آینده به بزرگ‌ترین شرکت بیوفارماسیوتیکال دنیا نیز تبدیل شود. شاید به همین علت خرید شرکت

اتمام مدت Patent

Drug	Indication
norvasc	hypertension (2007)
camptosar	colorectal cancer (2008)
zyrtec/zyrtec D	allergy (2008)

طرح‌های در دست مطالعه تا مرحله IIB

Drug	Indication
pf-610355	asthma
uk-432097	COPD
cp-866087	obesity
pf-734200	diabetes Mellitus-Type II
pd-348292	thrombosis
cp-533536	bone healing
apixaban	acute coronary syndrome, venous thromboembolism, atrial fibrillation
pf-885706	gastroesophageal reflux disease
pf-868554	hepatitis C virus
pf-232798	HIV*
ph-797804	rheumatoid arthritis, COPD, pain
sc-84250	osteoarthritis
maraviroc	rheumatoid arthritis, HIV in treatment-naive patients

با افت فروش ناگهانی و شدید در یک دوره کوتاه مدت است که می‌تواند عوارض بس خطرناک‌تری بر جای گذارد. فروش Lipitor در سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ بالغ بر ۳/۱ میلیارد دلار بوده که حتی با کاهش آن نیز هنوز Lipitor در میان تمام داروهای فعلی موجود در بازار یک داروی برتر و بی‌نظیر محسوب می‌شود. فایزر برای مقابله با دوره پس از Lipitor تدابیر اجرایی متعددی اتخاذ کرده است که کاهش هزینه از جمله آن‌هاست. در این زمینه

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Lipitor	cholesterol	12.675	-2
Norvasc	antihypertensive	3.001	-38
Celebrex	arthritis	2.290	12
Lyrica	epilepsy/neuropathy	1.829	58
Viagra	erectile dysfunction	1.764	6
Xalatan	Glaucoma	1.604	10
Zyrtec	allergy	1.541	-2
Detrol	overactive bladder	1.190	8
Camptosar	colorectal cancer	969	7
Zyvox	bacterial infections	944	21
Chantix	smoking cessation	883	774
Geodon	schizophrenia	854	13
Genotropin	HGH deficiency	843	6
Vfend	fungal infections	632	23
Sutent	cancer	581	165
Caduet	cholesterol/hypertension	568	54
Zoloft	antidepressant	531	-75
Cardura	hypertension/prostatic hyperplasia	506	-6
Alliance Revenues*		1.789	30
Aricept	Alzheimer's disease		
Macugen	wet macular degeneration		
Mirapex	Parkinson's disease		
Olmotec	hypertension		
Rebif	multiple sclerosis		
Spiriva	COPD		

Account for 79% of total pharma sales, up from 78% in 2006.

۲۰۰۸ نیز ۷۱ درصد افزایش فروش داشته ولی هنوز نمی‌توان به‌طور قطعی آن را در گروه داروهای یک میلیاردی قرار داد. شاید افزودن عوارض احتمالی دیده شده با مصرف گسترده آن که عمدتاً روانی و عصبی هستند موجب شود این دارو چندان به فروش موفق خود که در سال ۲۰۰۷ اتفاق افتاد ادامه ندهد. آیا احتمال دارد که فایزر جهت حفظ موفقیت اول خود در جهان داروسازی برای دوره پس از Lipitor دست به خرید یک شرکت بزرگ دیگر بزند. شاید اگر داروهای جدید نتوانند جای Lipitor را پر کنند، این امر اجتناب‌ناپذیر باشد.

۲ - Glaxo Smith Kline

شرکت GSK با بیش از یکصد و سه هزار نفر پرسنل از سال ۲۰۰۲ تشکیل شده است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۳۸/۵۰۱ میلیارد دلار با ۴ درصد افزایش (۴ درصد کاهش بر اساس پوند)

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
arixtra	acute coronary syndrome
requip XL	Parkinson's disease CR
hycamtin	small cell lung cancer, second-line therapy
tyverb/tykerb	refractory breast cancer
avamys/ve-ramyst	allergic rhinitis
rotarix	rotavirus-induced gastroenteritis prophylaxis
cervarix	human papilloma virus infection prophylaxis

Med Immune به مبلغ ۱۵/۵ میلیارد دلار توسط آسترازنکا را به نوعی پاسخ رقبای فایزر به این فرایند ارزیابی می‌کنند.

فایزر طی دو سال ۲۰۰۸ و ۲۰۰۷ اقدام به خرید سه شرکت Encysire به مبلغ ۱۹۵ میلیون دلار Covx با مبلغی نامعلوم و Coley pharmaceu-tical Group به مبلغ ۱۶۴ میلیون دلار نموده است.

حداقل دو مورد آخر در جهت افزایش توان فایزر در زمینه داروهای بیولوژیکی صورت گرفته است. شرکت فایزر در سال ۲۰۰۸ اقدام به راه‌اندازی یک واحد مستقل جهت بازاریابی و فروش داروهای ضدسرطان کرد. فایزر حتی بیش از ۲۰ درصد بودجه مطالعات R&D خود را نیز به داروهای جدید ضدسرطان اختصاص داده است که با ۱۴ درصد رشد سالانه از بازاری حدود ۱۷/۸ میلیارد دلار در آمریکا در سال ۲۰۰۸ بهره‌مند بوده است. فایزر در سال ۲۰۰۸ حداقل ۳ داروی جدید ضدسرطان را در مراحل پایانی مطالعات بالینی داشته است. داروی جدید ضدسرطان فایزر Sutent در سال ۲۰۰۷ مبلغ ۵۰۰ میلیون دلار فروش داشته که با ۸۶ درصد افزایش در سه ماهه اول ۲۰۰۸ به میزان فروش ۱۹۰ میلیون دلار دست یافته است. Lyrica دیگر داروی موفق فایزر در سال ۲۰۰۷ بوده است که گفته می‌شود تا پایان سال ۲۰۰۸ به سومین داروی پرفروش فایزر تبدیل خواهد شد. فایزر در سال ۲۰۰۷ با افزایش ۷۷۰ درصدی فروش محصول ترک سیگار خود یعنی Chantix مواجه شد که این محصول را به آستانه فروش ۹۰۰ میلیون دلاری رسانید. گرچه این دارو در سه ماهه اول

داروهای حذف شده

Drug	Indication
ariflo	COPD
odiparcil	stroke prevention

فروش به دلار بوده در حالی که بر اساس پوند انگلیس GSK با افت فروش و سود مواجه است. این افت فروش ناشی از ورود رقبای ژنریک برای داروهای Coreg، Wellbytrin، و Zofran ارزیابی می‌شود که کاهش فروش این اقلام را در پی داشته است. به این موضوع افت ۳ ساله فروش داروی Avandia را که اضافه کنیم می‌توان نتیجه گرفت

درآمد کل: ۴۵/۴۷۳ میلیارد دلار با ۶ درصد افزایش (۲ درصد کاهش بر اساس پوند)
 درآمد خالص: ۱۰/۶۳۰ میلیارد دلار با ۵ درصد افزایش (۴ درصد کاهش بر اساس پوند)
 بودجه R&D: ۶/۶۶۰ میلیارد دلار با ۵ درصد افزایش (۴ درصد کاهش بر اساس پوند)
 GSK دومین شرکت بزرگ داروسازی جهان طی سال‌های اخیر با فراز و فرودهای مختلفی مواجه بوده است. شاید بتوان بزرگ‌ترین این مشکلات را انقضاء مدت Patent هشت دارو طی دو سال ۲۰۰۷ و یا ۲۰۰۸ عنوان کرد. فروش GSK نیز گرچه طی سال ۲۰۰۷ حدود ۴ درصد افزایش نشان می‌دهد ولی این امر عمدتاً ناشی از تبدیل

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
volibris	pulmonary arterial hypertension
avandia	prevention of disease progression type 2 diabetes
entrareg/entereg	post operative ileus
lunivia	insomnia
lamictal XR	epilepsy-partial seizures, once-daily
treximet	migraine-fixed dose combination
revolade/promacta	short-term idiopathic thrombocytopenic purpura
infanrix-IPV/kinrix	diphtheria, tetanus, pertussis and poliomyelitis prophylaxis
synflorix	streptococcus pneumonia and non-typeable hemophilus influenza disease, pediatric
boostrix	adult booster for diphtheria, tetanus & pertussis
flu pandemic	pandemic flu
flu pre-pandemic	pandemic flu

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
darapladib	atherosclerosis
avodart	reduction in the risk of prostate cancer
belimumab	systemic lupus erythematosus
mepolizumab	hypereosinophilic syndrome severe asthma and nasal polyposis
entreg/entereg	opioid-induced bowel dysfunction
rosiglitazone XR	Alzheimer's disease
ofatumumab	rheumatoid arthritis, lymphoma
lamictal XR	epilepsy
armala (pazopanib)	renal cell cancer, breast cancer
elesclomol	metastatic melanoma
hycamtin	ovarian cancer, first-line therapy
revolade/promacta	chemotherapy-induced thrombocytopenia, hepatitis C
tyverb/tykerb	head and neck squamous cell carcinomas, breast cancer, adjuvant therapy, first-line therapy, breast cancer brain metastases
zunrisa/rezonc	chemotherapy-induced & postoperative nausea & vomiting, depression and anxiety
simplirix	genital herpes
mage-A3 ASCI	non-small cell lung cancer

از ۷ میلیارد دلار دست یافت. خبری که از طرف محققان بازار چندان نیز نباید مثبت ارزیابی شود. Seretide دقیقاً ۳ برابر داروی دوم GSK فروش داشته است. GSK نباید داستان Lipitor و مشکل فعلی فایزر با این دارو را فراموش کند. داروی دوم پرفروش GSK در چند سال گذشته داروی ضددیابت Avandia بود که با گزارش منتشره در مورد افزایش خطر حملات قلبی در بیماران

که GSK نیز با بحران روبروست. چنانچه فروش کل شرکت در سه ماهه اول ۲۰۰۸ نیز بر اساس پوند انگلیس، ۴ درصد کاهش نشان می‌دهد. مقایسه سه ماهه اول ۲۰۰۷ با مدت مشابه ۲۰۰۸ مالی که از افت فروش ۲۰ درصدی به دلار به مبلغ ۳۸۰ میلیون دلار است. شاید تنها خبر خوب در مورد GSK افزایش فروش قابل توجه داروی Seretide باشد که طی سال ۲۰۰۷ به رقم افزونی

واکسن ضد آنفولانزای Prepandrix در اروپا شده است. GSK در انتظار نظر کمیسیون بهداشت اروپا و تایید واکسن Synflorix است که یک واکسن ده گانه برای محافظت کودکان در مقابل امراض پنوموکوکی و نیز عفونت‌های باکتریایی تنفسی است. در سال ۲۰۰۷ تنها واکسن جدید ثبت شده GSK در امریکا Rotarix بود که برای پیشگیری از Rotavirus gastroenteritis کودکان به کار می‌رود. مزیت این واکسن امکان استفاده از آن در سنین پایین‌تر از سایر درمان‌های مشابه است.

شرکت GSK برای مقابله با موضوع کاهش میزان فروش خود برنامه خاصی را دنبال می‌کند که سازماندهی مجدد به منظور کاهش هزینه‌ها از مهم‌ترین فصول این طرح است. طبق برنامه جدید شرکت GSK تا پایان سال ۲۰۱۰ به میزان ۱/۴ میلیارد دلار در هزینه‌های خود صرفه‌جویی خواهد کرد. کاهش مراکز تولید دارو از جمله اقدامات مهم GSK است. در عین حال GSK تولید محصولات فعلی خود را به سایر شرکت‌ها واگذار خواهد کرد و ظرفیت تولیدی خود را به محصولات جدید اختصاص خواهد داد. برنامه‌ریزی دقیق و هدفمند مطالعات R&D برنامه عمده دیگر GSK است زیرا افزایش بودجه R&D به میزان دو برابر الزاماً به مفهوم دو برابر شدن محصولات جدید نخواهد بود. تمرکز بر محصولات بیوتک از جمله این برنامه‌هاست.

مطالعات مشترک R&D با سایر شرکت‌های فعال در این زمینه هدف بعدی به منظور کاهش هزینه‌ها و افزایش برون‌ده این گونه مطالعات است. در حال حاضر شرکت GSK در یازده زمینه درمانی مختلف

تمام مدت Patent

Drug	Indication
coreg	heart disease (2007)
imigran/imitrex	migraine (2009 U.S./2008 Italy)
lamictal	epilepsy, bipolar disorder (2009 U.S.)
paxil CR	anxiety/depression (2008)
requip	restless leg syndrome (2007 U.S./2008 Europe)
serevent	bronchospasm (2008)
valtrex	herpes (2009)
wellbutrin XL	depression (2008)

مصرف‌کننده به سرعت با افت فروش روبرو شده و جای خود را به داروی ضدصرع Lamictal داد. عرضه داروهای جدید، اشکال دارویی جدید و نیز اخذ تاییدیه برای موارد به کارگیری جدید در صدر فعالیت شرکت GSK قرار دارد.

GSK در آوریل ۲۰۰۸ اقدام به خرید دو شرکت Sirtris pharmaceuticals به مبلغ ۷۲۰ میلیون و Reliant pharmaceuticals به مبلغ ۱/۶۵ میلیارد دلار نمود. هر دو خرید به منظور افزایش توان GSK در زمینه داروهای بیولوژیک به خصوص واکسن‌ها صورت پذیرفته است. Cervarix مهم‌ترین محصول و یا واکسن حاصل از خریدهای فوق است که برای HPV مصرف می‌شود. گرچه این واکسن در اروپا به ثبت رسیده ولی ثبت امریکای آن هنوز به اتمام نرسیده است. GSK هم‌چنین موفق به ثبت

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Seretide/Advair	asthma, COPD	7.004	15
Lamictal	epilepsy, bipolar disorder	2.196	20
Valtrex	herpes	1.870	20
Avandia	diabetes	1.756	-32
Imitrex	CNS	1.371	5
Flovent	respiratory	1.243	2
Coreg	heart disease	1.175	-18
Paxil	CNS	1.107	-3
Augmentin	antibacterial	1.061	1
Wellbutrin	depression	1.059	-36
Combivir	HIV	911	-6
Requip	restless legs	693	40
Kivexa	HIV	694	46
Avandamet	diabetes	585	55
Avodart	enlarged prostate	571	43
Serevent	respiratory	538	0
Relenza	influenza	524	213

Account for 63% of total pharma sales, same as in 2006.

و سهم از فروش شامل می‌شود. به هر حال در صورتی GSK قادر به حفظ موقعیت بهتر خود نسبت به شرکت سوم جهان یعنی سانوفی آونتیس خواهد بود که وضعیت نرخ برابری پوند به دلار طی سال ۲۰۰۸ بهبود یافته باشد.

قراردادهایی با یازده شرکت مطالعات R&D دارند که ارقامی از ۱/۵ میلیارد دلار با شرکت Targacept برای مطالعات داروهای CNS تا ۵۰۰ میلیون دلار با شرکت Galapagos برای مطالعاتی در زمینه داروهای آنتی‌بیوتیک را به صورت پیش‌پرداخت